Lane Medical Library

Ueber die Wirksamkeit des Jodoforms auf Infectionsmikroorganismen.

Inaugural-Dissertation

der medicinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich verteidigt

am 30. Juli 1887, Mittags 12 Uhr

von

August Kunz,
prakt. Arzt aus Lenzen.

Opponenten:
Paul Bonjers, prakt. Arzt.
Albert Wittich, cand. med.

Jena,
Gustav Fischer.
1887.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Baumgarten

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Litteratur.

1) Mikulicz, Langenbeck's Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XXVII, H. I. 1881.
2) Lübbert, A., Biologische Spaltpilzuntersuchung. Der Staphylococcus pyogenes aureus und der Osteomyelitiscoccus. Würzburg 1886. Stahel.
3) Binz, Archiv f. experiment. Path. u. Pharm. 1878. Bd. VIII.
4) Chr. Heyn und Thorkild Roosing, Fortschritte d. Medicin. Bd. 5. 1887. No. 2.
5) Marchand, E., Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen und Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Dissert. inaug. Königsberg 1883 (Leupold) und Virchow's Archiv, Bd. XCIII.
6) Baumgarten, P., Ueber das Jodoform als Antiparasiticum. Berliner klinische Wochenschrift 1887, No. 20.
7) Behring, Ueber Jodoform und Acetylen. Deutsche medicinische Wochenschrift 1887. No. 20.
8) de Ruyter, G., Zur Jodoformfrage. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXV. 1887. Heft 4/5.
9) Senger, Deutsche medicinische Wochenschrift 18. 1887. p. 338.
10) Roosing, Thorkild, Fortschritte der Medicin. 1887. No. 9.
11) Lübbert, A., Ueber das Verhalten von Jodoform zum Staphylococcus aureus. Fortschritte der Medicin. 1887. No. 11.
12) Bruns, P., Ueber die antituberculöse Wirkung des Jodoform. Therapeut. Mtshefte. 1887. p. 161—168. P. Bruns & Nauwerck, Ueber die antituberculöse Wirkung des Jodoform. Beiträge zur klinischen Chirurgie, herausgeg. v. P. Bruns, Bd. III. Heft I. Tübingen 1887.

Seit beinahe einem Decennium ist das Jodoform eines der gebräuchlichsten Mittel in der Chirurgie. Seine heilende Wirkung auf frische und granulirende Wunden, auf eiternde und jauchende Geschwüre etc. wird von fast allen Praktikern laut gerühmt. Dieser günstige Einfluss wird von denselben hauptsächlich der antibakteriellen Eigenschaft des Mittels zugeschrieben. Freilich sind über den Grad dieser Eigenschaft die Meinungen verschieden, was schon aus der Art und Weise, wie das Mittel von den Einzelnen angewandt wird, hervorgeht. Die einen nämlich halten bei der Wundbehandlung mit Jodoform die übrigen Antiseptica, Carbol, Sublimat etc., für entbehrlich. So beschränkt sich z. B. von Mosetig-Moorhof darauf, die Wunden mit reinem Wasser abzuspülen und dann mit Jodoform zu behandeln. Er will dabei stets gute Erfolge erzielt haben.

Die meisten Chirurgen haben allerdings nicht ein so grosses Vertrauen zu der antibakteriellen Wirkung des Mittels. Sie desinficiren zuerst die Wunden mit den erprobten Antisepticis Carbol, Sublimat etc., und erst dann wenden sie das Jodoform an. Dass dieses Misstrauen, von dem sie mehr unbewusster Weise zu dem letztgenannten Applicationsmodus geleitet werden, berechtigt ist, hat Max Schede durch seine klinischen Erfahrungen bestätigt. Als er zu Gunsten des Jodoforms im Hamburger Hospital die andern Antiseptica weniger anwandte, beobachtete er eine bedeutende Zunahme der Fälle, in denen Sepsis, Pyämie und Erysipel auftraten, so dass er schliesslich von der Anwendung des Mittels Abstand nahm.

Auf experimentellem Wege kommt auch Mikulicz[1]) zu dem Resultat, dass das Jodoform den übrigen Antisepticis nicht gleichzustellen sei. Er prüfte die Wirkung des Mittels auf fäulnissfähige

Flüssigkeiten und fand, dass der eigentliche Fäulnissgeruch zwar immer fehlte, die Entwicklung von Spaltpilzen aber nur in einigen Fällen verhindert, in den übrigen nur verzögert wurde. Zur energischen Desinfection der Hände, Schwämme, Instrumente etc. reicht das Jodoform nach seiner Meinung nicht aus, wohl aber sei es ein vorzügliches Mittel zur Wundbehandlung, wo es durch directe und continuirliche Berührung mit der Wunde und den Wundsecreten zersetzungshemmend wirken kann.

Zu einem negativen Resultate kam Lübbert [2]) bei der Prüfung der Jodoformwirkung auf den Staphylococcus aureus pyogenes. Dieser Coccus wurde bei Culturglasversuchen in keiner Weise von dem Jodoform beeinflusst. Auch kamen in den Nährlösungen, die 50 % Jodoform enthielten, alle möglichen Luftkeime zur Entwickelung.

Auch zwei dänische Forscher, Heyn und Roosing [3]), prüften in verschiedenen Nährflüssigkeiten die Wirksamkeit des Jodoforms auf den Staphylococcus aureus pyogenes; ausserdem noch auf einen Schimmelpilz, einen aus Ratteneiter gezüchteten Micrococcus, den „Pneumoniecoccus“ und den nicht pathogenen Bacillus subtilis. Sie fanden das Mittel vollständig unwirksam. Aus dieser Unwirksamkeit des Jodoforms in Culturgläsern durfte man aber nicht schliessen, dass dasselbe auch auf Wunden applicirt ohne antibakterielle Bedeutung sei.

Nach Binz [4]) wirkt nämlich das Mittel dadurch, dass es in seinen Lösungen sich zersetzt, wobei Jod frei wird. Das letztere ist als ausgezeichnetes Antisepticum bekannt, und man nimmt deswegen an, dass durch die erwähnte Jodabspaltung das Jodoform antibakteriell wirken müsse. In den meisten Jodoformlösungen geht diese Jodabspaltung nur langsam vor sich. Nun wäre es ja aber möglich, dass gerade das Wundsecret oder vielleicht auch das lebende Gewebe selbst in hohem Maasse die Fähigkeit hätte, die Abspaltung des Jods aus dem Jodoform zu bewirken. Andererseits könnte das Jodoform das Gewebe „umstimmen“, so dass es den eindringenden Bakterien einen grösseren Widerstand entgegenzusetzen vermag, vielleicht auf dem Wege, dass es für dieselben ein weniger günstiger Nährboden wird.

In dieser Hinsicht sind die Beobachtungen, welche Marchand [5]) unter P. Baumgarten's Leitung machte, von Interesse. Er fand nämlich, dass in Wunden durch Jodoform die Gewebszellenproliferation in Schranken gehalten wird, während die Ansammlung weisser

Blutkörperchen im Wundgebiet stärker hervortrete, als bei nicht jodoformirter aseptischer Wunde.

Nach diesen Ueberlegungen konnte ein entscheidendes Urtheil über die antibakterielle Wirkung des Jodoforms den oben erwähnten Culturglasversuchen nicht zugesprochen werden. Nur Versuche mit dem Mittel innerhalb des lebenden Thierkörpers konnten in dieser Frage maassgebend sein.

Einige Berücksichtigung findet dieser Umstand auch bei den beiden oben genannten dänischen Forschern. Sie beschränken sich auf 2 Versuche, in denen durch Jodoform eine Infection des Kniegelenkes bei einem Kaninchen mit Staphylococcus aureus nicht verhindert werden konnte. Aber schon lange vor dem Erscheinen ihrer Arbeit hatte P. Baumgarten [6]) gelegentlich beobachtet, dass in frischen, mit Tuberkelbacillen inficirten Wunden trotz Jodoformbehandlung sich stets Tuberculose entwickelte, während dieselbe durch Sublimat verhütet wurde. Diese Erfahrungen veranlassten ihn zu directen Versuchen. Er mischte kleine Schüppchen von einer Tuberkelbacillencultur auf Blutserum mit der 10 bis 40fachen Menge Jodoform innig zusammen und brachte sie Meerschweinchen unter die Haut. „In allen Fällen entwickelten sich die Tuberkelbacillen und mit ihnen die Tuberculose, sowohl local als allgemein, mit derselben Extensität und Schnelligkeit, wie bei den Controlthieren, die mit gleichen Quantitäten nicht jodoformirter Tuberkelbacillen geimpft waren."

Die Fortsetzung dieser Versuche mit Tuberkelbacillen und die Ausdehnung derselben noch auf andere Mikroorganismen wurde mir von Herrn Prof. Baumgarten übertragen. Die Versuche erstreckten sich auf

1) Milzbrandbacillen,
2) Kaninchenseptichämiebacillen,
3) Tuberkelbacillen,
4) Staphylococcus aureus pyogenes,
5) Fäulnissbakterien,
6) Rotzbacillen.

Die Versuche wurden in einer Weise angestellt, dass das Jodoform die günstigsten Bedingungen vorfand, seine Wirksamkeit zu entfalten. Es wurde nämlich mit den betreffenden Mikroorganismen so innig vermischt, dass man zu der Annahme berechtigt war, jeder Bacillus oder Coccus sei von Jodoformkrystallen umgeben. Die mikroskopische Untersuchung der Mischungen zeigte, dass es in

der That sich so verhielt. Brachte man nun diese Masse mit thierischem Gewebe in Berührung, also in Verhältnisse, unter denen nach der Binz'schen Theorie das Jodoform wirksam wird, so war bei der Innigkeit der Mischung jeder der in derselben befindlichen Organismen dieser Wirkung ausgesetzt.

Das Zusammenbringen der Mischungen mit dem Gewebe wird durch Anlegung von Hauttaschen bewirkt. Die Haut wird an der betreffenden Stelle von den Haaren befreit, durch einen ungefähr 2 cm langen Schnitt gespalten und mit einem stumpfen Haken von der supramusculären Fascie abgehoben. Dadurch entsteht eine Tasche, in welche die Mischung hineingebracht wird. Dann erfolgt die Schliessung der Tasche mittelst Knopfnaht. Durch baldige Verklebung der Wundränder miteinander wird schnell ein luftdichter Abschluss der Hauttasche geschaffen.

Versuche.

I.

Versuche mit Milzbrandbacillen.

Dieselben werden zuerst an Mäusen angestellt; wegen der geringen Grösse dieser Thiere werden aber keine Hauttaschen angelegt, sondern die inficirende Masse in eine kleine, an der Wurzel des Schwanzes beigebrachte Schnittwunde hineingestrichen. Auf diese Weise werden inficirt:

1) Mäuse mit reiner, Milzbrandbacillen enthaltender Gelatine.

2) Mäuse mit einer innigen Mischung von einem Theil derselben Gelatine mit 3 Theilen Sublimatlösung (0,1 %).

3) Mäuse mit einer Mischung derselben Gelatine mit Jodoform im Verhältniss von 1 : 3.

Die mit der Gelatine allein inficirten Thiere sterben nach 36—40 Stunden an Milzbrand.

Die Thiere mit der Sublimatmilzbrandmischung bleiben am Leben.

Die Jodoformmilzbrandmäuse sterben schon nach 10—12 Stunden nach der Infection, aber ohne Milzbrandbacillen im Blute. Nachdem diese Versuche mit demselben Resultat mehrere Male wiederholt waren, lag es nahe, das schnelle Absterben der letztgenannten Thiere der Jodoformwirkung allein zuzuschreiben, zumal bei den Sectionen keine eigentliche Todesursache gefunden wurde.

Einer Anzahl von Mäusen wurde deswegen nur Jodoform allein in kleine, am Schwanze angebrachte Hautwunden gestreut. Auch

diese Thiere starben alle ohne nachweisbare Todesursache nach 10—12 Stunden. Es handelte sich also um Tod durch Jodoformintoxication. Da nun die Zeit, in der diese Vergiftung zum Tode führte, viel kürzer war als das Incubationsstadium des Anthrax, so durfte es auch nicht auffällig erscheinen, dass bei den mit jodoformirter Milzbrandgelatine behandelten Mäusen keine Milzbrandbacillen im Blute gefunden wurden. Die nöthige Zeit hatte denselben zur Entwickelung gefehlt.

Da also Mäuse bei dieser Idiosynkrasie gegen Jodoform für diese Versuche nicht geeignet waren, so wurden Kaninchen und Meerschweinchen zu denselben verwendet.

A. Versuche mit sporenhaltigem Milzbrand. Das Material wird von Kartoffelculturen entnommen.

Versuch 1.

Ein Theilchen einer Milzbrandkartoffelcultur wird mit der dreifachen Menge Jodoform innig vermischt und darauf etwas Bouillon zugesetzt. Es entsteht eine teigartige Masse, die, nachdem sie trocken geworden ist, zu Pulver verrieben wird. Die Masse wird in die an einem Kaninchen angelegte Hauttasche gebracht. Knopfnaht.

Ein Controlversuch wird an einem andern Kaninchen angestellt.

Der Tod des letzteren Thieres erfolgt nach 6 Tagen, der des Jodoform-Milzbrand-Thieres nach 7 Tagen. Im Blute beider Thiere wimmelt es von Milzbrandbacillen. Die Nähte der Hauttaschen schliessen. Das Jodoform ist in der Tasche zum grössten Theil als breiige, von Eiterkörperchen durchsetzte Masse vorhanden.

Versuch 2.

Von derselben Kartoffelmilzbrandcultur wie in Versuch 1 werden in gleicher Weise zwei Meerschweinchen inficirt. Tod des Controlthieres nach 2 Tagen, des jodoformirten Thieres nach 3 Tagen. Im Blute beider Milzbrandbacillen. Die Wundränder beider Taschen sind fest miteinander verklebt. Das Jodoform ist noch als eine breiige, von Eiterkörperchen durchsetzte Masse in der Tasche nachweisbar.

Versuch 3.

Von einer sporen- und bacillenhaltigen Milzbrandkartoffelcultur wird in ähnlicher Weise, wie bei den vorigen Versuchen, ein Theilchen mit der sechsfachen Menge vermischt und einem Meerschweinchen unter die Haut gebracht. Tod des Thieres nach 2 Tagen an Milzbrand. Die Wundränder der Hauttasche schliessen und sind fest miteinander verklebt. Die Tasche ist ausgefüllt mit einer gelben, nach Jodoform riechenden Masse, die aus Jodoformkrystallen und Eiterkörperchen der Hauptsache nach besteht. Sporen sind in grosser

Menge nachweisbar, ebenso Milzbrandbacillen. Degenerationserscheinungen können an denselben in keiner Weise erkannt werden. Von der Masse wird etwas auf Gelatine geimpft. Schon nach 2 Tagen zeigt sich eine typische Reincultur von Milzbrand.

Die mikroskopische Untersuchung der Hauttaschenwand ergiebt Folgendes:

Die Innenfläche derselben ist bedeckt von einer Eitermasse, in der viele Milzbrandbacillen nachweisbar sind. Die inneren Schichten der Taschenwand sind kleinzellig infiltrirt. In ihnen liegen, diffus vertheilt, unzählige Milzbrandbacillen. Nach aussen zu wird das Gewebe allmählich normal; die Bacillen sind daselbst nicht mehr im Gewebe, sondern nur in den Blutgefässen nachweisbar.

Versuch 4.

Der grösste Theil der in der Hauttasche des vorigen, verstorbenen Thieres sich befindenden Masse wird einem anderen Meerschweinchen unter die Haut gebracht. Tod des Thieres nach 2 Tagen. Im Blute unzählige Milzbrandbacillen. Hauttaschenränder sind fest miteinander verklebt. Hauttasche ausgefüllt mit einer gelben, breiigen, aus Eiterkörperchen und Jodoformcrystallen bestehenden Masse. In derselben viele Sporen und Milzbrandbacillen; letztere z. Th. auch sporenhaltig. Degenerationserscheinungen an denselben in keiner Weise erkennbar. Eine vollständige Reincultur lässt sich aus dem Tascheninhalt in wenigen Tagen züchten. Das mikroskopische Bild der Taschenwand ist dasselbe, wie im vorigen Versuch.

Versuch 5.

Um die Bedingungen für die Jodoformwirkung noch günstiger zu gestalten, wird der Versuch in folgender Weise angestellt: Einem Meerschweinchen wird eine Hauttasche angelegt, mit Jodoform ausgefüllt und durch Verschieben ihrer Wandungen für eine gleichmässige Vertheilung desselben gesorgt. Nach einer Stunde wird eine wie bei den vorigen Versuchen bereitete Mischung Jodoform und Milzbrandkartoffelcultur in die Hauttasche gebracht. Daneben wird ein Controlversuch an einem andern Thier angestellt. Tod des letzteren nach 2 Tagen. Tod des Jodoformthieres nach 3 Tagen. Im Blute beider Milzbrandbacillen. Jodoformmilzbrandtasche erfüllt von einer breiigen, gelblichen Masse, welche aus Jodoformkrystallen und Eiterkörperchen besteht. Ferner zeigen sich viele Coccen und eine Anzahl von kettenartig aneinander gereihten Stäbchen, welche man wohl für junge, auswachsende Milzbrandbacillen halten darf. In einer Cultur, die aus dem Tascheninhalt angelegt wird, entwickelt sich Staphylococcus aureus und Milzbrand. Die Milzbrandbacillen sind in normaler Form, aber in relativ geringer Anzahl vorhanden.

B. Versuche mit Milzbrandbacillen.

Als Material dient hauptsächlich Blut von an Milzbrand verstorbenen Thieren.

Versuch 6.

Ein Tropfen Milzbrandblut wird mit der gleichen Menge Jodoform zu einem Brei verrührt. Derselbe wird getrocknet, zu Pulver verrieben und einem andern Meerschweinchen unter die Haut gebracht.

Ein Tropfen desselben Blutes wird getrocknet, zu Pulver verrieben und einem andern Meerschweinchen unter die Haut gebracht.

Tod des letzten Thieres nach 3 Tagen. Tod des Jodoformthieres nach 8 Tagen. Beide an Milzbrand.

Versuch 7.

Milzbrandblut wird in ähnlicher Weise, wie beim vorigen Versuch, mit Jodoform zubereitet, nur wird es noch stärker verrieben. Application in die Hauttasche eines Meerschweinchens. Dazu ein Controlversuch.

Controlthier stirbt schon nach zwei Stunden ohne Milzbrand. Jodoformthier bleibt am Leben.

Versuch 8.

Die inficirende Masse besteht aus 1 Theil Milzbrandgelatinecultur und 2 Theilen Jodoform. Die Zubereitung ähnlich wie bei Versuch 6 und 7. Versuchsthiere sind Kaninchen. Controlthier stirbt nach 9 Tagen an Milzbrand; Jodoformthier nach 13 Tagen, aber ohne nachweisbare Milzbrandbacillen im Blut und in den Organen.

Diese beiden letzten Versuche sprachen zu Gunsten des Jodoforms. Man konnte annehmen, dass die antiseptische Wirkung desselben zwar zu gering sei, um die Milzbrandsporen zu tödten, wohl aber unter Umständen genüge, um die weniger resistenten Bacillen zu zerstören.

Da nun aber gerade bei den letzten Versuchen die Milzbrandbacillen durch das Verreiben der Mischung bis zur Pulverform bedeutenden mechanischen Schädlichkeiten ausgesetzt waren, so lag auch noch eine andere Erklärung nahe, nämlich die, dass die Bacillen mechanisch zerstört worden seien. Diese Ansicht fand besonders in folgender Beobachtung eine Stütze. Verrührte man nämlich Milzbrandblut mit Jodoform, so liessen sich in der Masse Bacillen in Menge nachweisen. War aber die Masse noch dem Eintrocknen gepulvert worden, so liessen sich in derselben je nach der Intensität des Verreibens entweder nur wenige oder gar keine Bacillen nachweisen. Ganz dasselbe Resultat wurde erzielt, wenn man bei diesen Versuchen an Stelle des Jodoforms Thierkohle verwendete. Dementsprechend fallen auch die folgenden 3 mit Thierkohle angestellten Versuche aus.

Versuch 9.

Mit einem Spatel wird in einem Uhrschälchen ein Tropfen Milzbrandblut mit der 2fachen Menge gepulverter Thierkohle 30 Minuten

lang verrieben und einem Meerschweinchen unter die Haut gebracht. Tod des Thieres nach vier Tagen an Milzbrand.

Versuch 10.

Milzbrandblut wird mit der dreifachen Menge pulverisirter Thierkohle und etwas flüssiger Gelatine zu einem Brei verrührt. Nachdem derselbe trocken geworden ist, wird die harte, compacte Masse zu einem Pulver verrieben. Am Ende der Manipulation ist in dem erhaltenen Pulver ein Milzbrandbacillus nicht mehr sicher nachweisbar. Application der Masse an einem Meerschweinchen. Tod desselben nach 5 Tagen; aber ohne Milzbrand.

Versuch 11.

Aehnlich wie beim Versuch 10 wird Milzbrandblut mit Kohle und Gelatine verrieben und ein Meerschweinchen damit inficirt.

Thier bleibt am Leben.

Da nach diesen Beobachtungen die schädliche Wirkung des starken Verreibens auf die Milzbrandbacillen nicht geläugnet werden konnte, so suchten wir bei den folgenden Experimenten dasselbe, soviel als möglich, zu vermeiden, und zwar besonders dadurch, dass durch Zusatz von flüssiger Gelatine die Jodoformmilzbrandmasse während der ganzen Mischung eine breiige Consistenz bewahrte.

Versuch 12.

Milzbrandblut und die 6fache Menge Jodoform werden mit etwas Gelatine längere Zeit verrührt. Die Untersuchung der breiigen Masse ergiebt die Anwesenheit zahlreicher Milzbrandstäbchen; die Verteilung des Jodoforms ist dabei eine gleichmässige.

Die Masse wird einem Meerschweinchen unter die Haut gebracht. Controlversuch.

Controlthier stirbt nach 2 Tagen, das Jodoformthier nach 3 Tagen; beide an Milzbrand. Die Ränder der Jodoformhauttasche sind mit einander verklebt. In der Tasche eine geringe Menge einer trüben Flüssigkeit. Dieselbe enthält normal aussehende Milzbrandbacillen, Jodoformcrystalle, weisse Blutkörperchen und viele Coccen.

Versuch 13.

Mit einer ähnlichen wie im vorigen Versuch bereiteten Mischung von Jodoform mit Milzbrandblut wird ein Meerschweinchen inficirt.

Tod nach 6 Tagen an Milzbrand.

Hauttasche ist erfüllt mit einer gelben, breiähnlichen Masse, die aus Jodoform und Eiterkörperchen besteht. Milzbrandbacillen sind spärlich in derselben nachweisbar, zeigen aber ein normales morphologisches Verhalten.

Die Wandungen der Tasche zeigten mikroskopisch dasselbe Verhalten wie die in den früheren Fällen (siehe Vers. 3) untersuchten Taschen.

Versuche mit Kaninchenseptichämie.

Versuch 14.

Ein paar Tropfen einer Bouilloncultur von Kaninchenseptichämiebacillen werden mit der 3fachen Menge Jodoform innig gemischt und einem Kaninchen unter die Haut gebracht. Dazu wird ein Controlversuch angestellt.

Tod des Controlthieres schon nach 2 Stunden; Todesursache bleibt unbekannt. Tod des jodoformirten Thieres nach 12 Stunden. Im Blute desselben Kaninchenseptichämiebacillen.

Versuch 15.

Ein Theil einer Gelatinecultur von Kaninchenseptichämiebacillen wird mit drei Theilen Jodoform innig gemischt. Die Masse in die Hauttasche eines Kaninchens applicirt. Dazu ein Controlversuch an einem andern Kaninchen.

Tod des Controlthieres nach 2 Tagen; im Blute Kaninchenseptichämiebacillen nicht sicher nachweisbar.

Tod des Jodoformthieres nach 4 Tagen; im Blute Kaninchenseptichämiebacillen. Reincultur derselben wird aus dem Blute gezüchtet.

Die Jodoformtasche mit einer breiigen aus Jodoform und Eiterkörperchen bestehenden Masse ausgefüllt. Kaninchenseptichämiebacillen sind in derselben noch nachweisbar. Etwas von der Masse auf Gelatine geimpft, wächst zu einer Cultur von Staphylococcus aus, Kaninchenseptichämiebacillen konnten in derselben nicht sicher erkannt werden.

Versuch 16.

Anstellung desselben ebenso wie die des vorigen Versuches. Jodoformthier und Controlthier sterben beide nach 40 Stunden an Kaninchenseptichämie. Aus dem Blute beider gewinnt man Reinculturen von Kaninchenseptichämiebacillen. Jodoformhauttasche ist mit Eiter gefüllt. In derselben liegen neben den Jodoformcrystallen noch zahlreiche Kaninchenseptichämiebacillen. Die Controltasche enthält nur sehr wenig, dünnflüssiges Secret. Auch in diesem sind Kaninchenseptichämiebacillen nachweisbar.

Aus dem Inhalt beider Hauttaschen werden Culturen auf Gelatine angelegt. Dieselben wachsen aus und zeigen ungefähr das gleiche Verhalten. Die Gelatine wurde bei beiden allmählich getrübt und verflüssigt. Dem microscopischen Bilde nach waren es hauptsächlich Coccen. Kaninchenseptichämiebacillen konnten in ihnen nicht nachgewiesen werden.

Versuche mit Tuberkelbacillen.

Kleine Schüppchen von auf Blutserum angelegten Tuberkelbacillenculturen werden mit der zehn- bis zwanzigfachen Menge Jodoform gemischt und den Versuchsthieren in Hauttaschen gebracht. Controlversuche mit Tuberkelbacillen allein werden an anderen Thieren angestellt. Auf diese Weise werden behandelt in:

Versuch 17.

Zwei Meerschweinchen. Das mit jodoformirten Tuberkelbacillen inficirte stirbt nach 4 Wochen. An der Infectionsstelle besteht ein mit käsiger Masse bedecktes Geschwür. Das Gewebe ringsumher zeigt eine speckartige Beschaffenheit. Tuberkelbacillen sind in demselben in grosser Menge nachweisbar. Die Section ergiebt einige Tuberkel-Knötchen in Milz und Lunge.

Controlthier: Tod 5 Wochen nach der Infection. Die localen Erscheinungen an der Infectionsstelle ähnlich wie bei vorigem Thier, nur etwas geringer.

Versuch 18.

Zwei Kaninchen.

Jodoformthier: die Ränder der Hauttasche klaffen zwei Tage nach der Infection auseinander; in der Wunde ist das Jodoform noch 10 Tage sichtbar. Allmählich bildet sich ein Geschwür an der Infectionsstelle mit gewulsteten Rändern; dasselbe ist mit einer Borke ausgetrockneten Secretes bedeckt, unter welcher auf Druck eine käsige Masse hervorquillt. Das Geschwür erreicht schliesslich Fünfmarkstückgrösse. Seine Ränder erheben sich etwa 1 cm über den Geschwürsgrund, sind etwas ausgefressen und unterminirt.

Tod des Thieres nach 2 Monaten.

Tuberculose in fast allen Organen. Die Brustwand ist an der Infectionsstelle fast in ihrer ganzen Dicke käsig entartet.

Controlthier wird nach $2^1/_2$ Monaten getödtet. An der Infectionsstelle nur ein kleiner erbsengrosser Käseherd. Die inneren Organe fast alle tuberculös.

Versuch 19.

2 Kaninchen. Controlthier stirbt schon nach wenigen Tagen ohne besondern Befund an der inficierten Hauttasche. Todesursache unbekannt.

Jodoformthier: Tod nach 3 Wochen. In der von einem gelblichen Schorf bedeckten Hauttasche befindet sich eine gelbliche, rahmartige Masse, die aus Eiterkörperchen besteht, zwischen denselben liegen noch Jodoformcrystalle. Aus einem auf Gelatine übertragenen Theilchen der Masse entwickelt sich eine Cultur von Staphylococcus.

Die Wandung der Tasche ist durchsetzt von kleinen, glasigen, miliaren Knötchen. Dieselben zeigen den histologischen Bau der Tuberkelknötchen und bergen viele Tuberkelbacillen in sich.

Der sonstige Sectionsbefund ist negativ.

Versuche mit dem Staphylococcus aureus pyogenes.

Versuch 20.

Ein Theil einer Gelatinecultur von Staphylococcus aureus pyogenes wird mit der sechsfachen Menge Jodoform über eine halbe Stunde lang in einem Uhrschälchen verrührt. Die Masse wird einem Kaninchen unter die Haut gebracht. In eine dieser Applicationsstelle symmetrisch am Thier angelegte Hauttasche wird nur Staphylococcus von derselben Cultur wie oben allein gebracht. Ein dritte Hauttasche wird nur mit Jodoform allein beschickt.

Auf diese Weise werden 4 Thiere inficirt und folgendes an ihnen beobachtet.

Thier 1.

Dritter Tag. Die Wundränder der drei Hauttaschen sind mit einander verklebt; die Haut etwas geröthet. Die Gegend der Hauttaschen ist etwas vorgewölbt, am meisten die Jodoform-Staphylococcen-Tasche; unter der vorgewölbten Haut eine ziemlich weiche Masse fühlbar.

Sechster Tag. Die geschilderten Erscheinungen haben sich besonders an der Jodoform-Staphylococcen-Tasche noch mehr entwickelt. Die fest mit einander verklebten Wundränder derselben werden getrennt, und es quillt eine gelbliche, breiige Eitermasse hervor, die nach Jodoform riecht. Sie besteht fast nur aus Eiterkörperchen. Coccen sind in derselben in grosser Menge nachweisbar. — Die Tasche wird wieder mit Jodoform ausgefüllt.

Achter Tag. Staphylococcen-Hauttasche enthält nur eine geringe Menge zähen Eiters. — Die mit einander verklebten Wundränder der mit Jodoform allein beschickten Tasche werden getrennt. Tasche mit einer gelben, breiigen Masse erfüllt, welche aus Jodoformcrystallen und Eiterkörperchen besteht. Coccen in derselben zahlreich nachweisbar. Von der Masse wird etwas auf Gelatine geimpft. Es geht eine nach Streptococcus aussehende Cultur an, die aber nach einiger Zeit langsamen Wachsthums sich nicht mehr weiter entwickelt.

Die Jodoform-Staphylococcentasche mit einer gelben Borke bedeckt; darunter Eiter, der von Jodoformcrystallen durchsetzt ist. Die Borke wird entfernt und die Tasche von neuem mit Jodoform bestreut.

Diese Entstehung einer gelben Borke und Ansammlung von Eiter unter derselben wird an der Jodoform-Staphylococcentasche und der Jodoformtasche ungefähr jeden zweiten Tag constatirt. Die Borke wird dann entfernt und die Wunde von neuem mit Jodoform ausgefüllt. Unter dieser Behandlung nimmt die Eiterbildung ab. Das Thier wird allmählich sehr mager und stirbt am 24ten Tage. Die Staphylococcenwunde ist heil.

Die Jodoformtasche ist ebenfalls bis auf einen geringen Schorf geheilt. Die Jodoform-Staphylococcentasche ist mit Schorf bedeckt; unter demselben eine geringe Eitermenge.

Thier 2.

Sechster Tag: die Wundränder an allen 3 Taschen mit einander verklebt.

Die Jodoform-Staphylococcentasche ist erfüllt mit einer gelblichen Masse von Rahmconsistenz. Dieselbe besteht aus Eiterkörperchen, zwischen denen zahlreiche Jodoformcrystalle liegen. Eine Reincultur von Staphylococcus aureus lässt sich aus der Masse züchten; die characteristische goldgelbe Farbe derselben tritt bald in ausgesprochener Weise hervor.

Die Staphylococcentasche ist mit dickem, zähem, weisslichem Eiter erfüllt.

In der Jodoformtasche befindet sich eine breiige Masse, welche der Hauptsache nach aus Jodoformcrystallen und Eiterkörperchen besteht.

Um einen besseren Zugang zu den Ausbuchtungen der Taschen zu haben, werden die Wundränder derselben etwas abgetragen, der Inhalt entfernt und die Staphylococcentasche mit pulverisirter Thierkohle, die beiden andern mit Jodoform ausgefüllt. Ueber der erstgenannten Hauttasche bildet sich bald eine schwarze, über den beiden letzteren bald eine gelbe Borke.

Achter Tag: Die Borken werden entfernt; unter allen findet sich eitriges Secret, das die entsprechenden Eigenschaften wie das vor 2 Tagen zeigt. Am meisten liegt in der Staphylococcenwunde, am wenigsten in der Jodoformwunde. Die Wunden werden wieder mit Jodoform, respective pulverisirter Thierkohle bestreut. Diese Procedur wird ungefähr alle 2 Tage wiederholt. Die Secretion unter den Borken nimmt allmählich ab; die Jodoformwunde ist schon nach 10 Tagen heil. Thier magert sehr ab. Tod am 22ten Tage. Unter der die Jodoformstaphylococcenwunde bedeckenden Borke etwas Sekret, welches aus Eiterkörperchen und Jodoformcrystallen besteht. Die Wundränder sind geröthet und geschwollen, fühlen sich ziemlich hart an. Unter der die Staphylococcenwunde bedeckenden Borke nur wenig, dünnflüssiges, Eiterkörperchen enthaltendes Secret. Die Wundränder sind weich.

Thier 3.

Sechster Tag: In allen durch Verklebung der Wundränder noch vollkommen geschlossenen Hauttaschen haben sich ähnliche Eiteransammlungen wie beim vorigen Thier angesammelt.

Coccen lassen sich im Jodoformgelatine-Coccen-abscess nachweisen, eine Cultur aus demselben entwickelt sich auf Gelatine nicht.

Das Resultat der Behandlung, die ebenso wie bei Thier 2 bewerkstelligt wird, ist folgendes: Die Jodoformwunde heilt nach einigen Tagen vollständig. Das Thier wird sehr mager und stirbt am 22ten Tage.

Staphylococcentasche: unter der schwarzen Borke geringes, catarrhalisches Secret. Der Grund der Wunde rein, von rosiger Farbe.

Jodoform-Staphylococcentasche: unter der gelben Borke etwas

zäher, von Jodoformcrystallen durchsetzter Eiter. Wundränder etwas infiltrirt; Grund der Tasche bedeckt von weisslichem, in Fetzen theilweise abziehbarem, eitrig infiltrirtem Gewebe.

Sectionsbefund: am scharfen Leberrand eine weissgefärbte, erbsengrosse Stelle, sonst negativ.

Thier 4.

Am sechsten Tage: Die Nähte der Staphylococcen-Hauttasche sind schon vor einigen Tagen durchgeschnitten. Die geschwollenen Wundränder klaffen weit auseinander; die ganze Tasche ist mit einer zähen, weisslichen Eitermasse ausgefüllt.

Jodoform-Staphylococcentasche: Wundränder fest mit einander verklebt. Tasche ausgefüllt mit einer gelben Eitermasse, die von Jodoformcrystallen durchsetzt ist. Coccen sind in derselben nachweisbar. Eine Reincultur von Staphylococcus aureus lässt sich aus der Masse züchten.

In der Jodoformtasche nur sehr wenig Secret, das aus Jodoformcrystallen und Eiterkörperchen besteht.

Die Behandlung der Wunden ebenso wie bei Thier 2 und 3 mit Kohle und Jodoform; Tod des Thieres nach 30 Tagen.

Jodoformtasche vollständig heil.

Jodoform-Staphylococcentasche von gelbem Schorf bedeckt; darunter fehlt jedes Secret.

Staphylococcentasche: der Abscess ist bedeutend kleiner geworden, enthält aber noch Eitermassen.

Versuch 21.

In ähnlicher Weise wie in Versuch 20 werden zwei Kaninchen mit einer anderen Cultur von Staphylococcus aureus pyogenes inficirt. Am Rücken der Thiere befindet sich auf der einen Seite die Jodoform-Staphylococcentasche, an der entsprechenden Stelle der anderen Seite die Staphylococcentasche. Eine Jodoformtasche wird nicht angelegt.

Thier 1.

Fünfter Tag: Die Wundränder beider Taschen sind mit einander verklebt. Die Taschen selbst wölben sich etwas vor und man fühlt, dass sie mit einer weichen Masse ausgefüllt sind.

Jodoform-Staphylococcentasche: enthält eine gelbe, breiige, nach Jodoform riechende Masse, die aus Jodoformcrystallen und Eiterkörperchen besteht. Coccen lassen sich nachweisen. Aus der Masse erhält man auf Gelatine eine Cultur von Staphylococcus aur. mit characteristischer goldgelber Farbe.

Staphylococcentasche: erfüllt mit einer weissen, zähen Masse, die aus Eiterkörperchen besteht. Coccen sind in ihr nachweisbar. Entwicklung derselben auf Gelatine zu einer Reincultur von Staphylococcus aur.

Die Behandlung der Abscesse wie in dem vorigen Versuch.

Tod des Thieres am 14. Tage. Beide Wunden mit einer gelben

respective schwarzen Borke bedeckt. Darunter fehlt fast jedes Secret. Sectionsbefund negativ.

Thier 2.

Sechster Tag: Wundränder schliessen.

Jodoformstaphylococcentasche: erfüllt mit Eiter; in demselben viele Jodoformcrystalle. Coccen sind nachweisbar. Reincultur von Staphylococcus aur. aus dem Eiter mit schöner goldgelber Farbe.

Staphylococcentasche: in derselben findet sich etwas mehr Eiter wie in der Jodoformstaphylococcentasche. Coccen in demselben nachweisbar. Reincultur von Staphylococcus aur.

Behandlung wie bei den vorigen Thieren. Da die Staphylococcentasche etwas tief und wegen ihrer geringen Oeffnung schwer zugänglich ist, so werden die Wundränder etwas abgetragen; ihre Wundfläche wird dadurch grösser wie die der andern Tasche.

Tod des Thieres am 14. Tage. Jodoform-Staphylococcenwunde: bedeckt von einem gelben Zehnpfennigstück grossen Schorf, darunter nur noch eine geringe Menge eines von Jodoformcrystallen durchsetzten Eiters.

Staphylococcenwunde: bedeckt mit einer markstückgrossen Borke; darunter keine Spur von Secret.

Versuch 22.

Eiter, welcher in einer mit Staphylococcus aur. inficirten Hauttasche eines Kaninchens entstanden ist, wird mit der zweifachen Menge Jodoform und etwas Staphylococcen-Gelatinecultur innig verrührt und in die Hauttasche eines Kaninchens gebracht. Eine andere demselben Thier angelegte Hauttasche wird mit einer Mischung von Eiter und Staphylococcen beschickt.

Sechster Tag: Wundränder schliessen. Jodoformeitertasche: in derselben eine Menge dünnflüssigen, gelben, jodoformhaltigen Eiters. Jod in demselben nicht nachweisbar. Reincultur von Staphylococcus aureus.

Eitertasche: von dickem, weissem Eiter erfüllt. Reincultur von Staphylococcus aur.

Versuche mit Fäulnissbacterien.

A. Im Culturglas.

In einer Reihe von Versuchen wird etwas Eiter mit der gleichen Menge Jodoform verrührt, das Gemenge mit 0,6% Kochsalzlösung oder etwas Bouillon verdünnt und dann mittelst Impfnadel mit Fäulnissbacterien inficirt. Daneben stellt man Controlversuche ohne Beimengung von Jodoform an.

Das Resultat dieser Versuche ist Folgendes:

1) Wie die microscopische Untersuchung ergiebt, entwickeln sich

die Bacterien in dem Jodoformeiter ebenso wie im nicht jodoformirten Eiter.

2) Auf Gelatine geimpft, wachsen die jodoformirten Bacterien mit derselben Intensität und unter Entwicklung desselben penetranten Fäulnissgeruches wie die nicht jodoformirten Bacterien.

3) Trotz des Jodoformgeruches war in den mit jodoformirtem Eiter gefüllten Gläsern der Fäulnissgeruch deutlich zu erkennen.

B. Im lebenden Gewebe.

Versuch 23.

Coagulirtes Blut wird mit der gleichen Menge faulender Gelatine und der zweifachen Menge Jodoform innig vermischt. Die Masse wird in eine einem Kaninchen angelegte Hauttasche gebracht. Eine andere an demselben Tier angelegte Hauttasche wird nur mit einer Mischung von coagulirtem Blut und faulender Gelatine zu gleichen Theilen beschickt.

Nach 48 Stunden: Wundränder verklebt; Hauttaschen vorgewölbt.

Jodoformirte Tasche: in derselben dünnflüssiger Eiter; in demselben Jodoformcrystalle, aber keine Bacterien nachweisbar. Eine Cultur lässt sich aus demselben nicht züchten.

Controltasche: in derselben eine geringe Menge einer eiterförmigen Masse; Fäulnissbacterien in ihr zahlreich nachweisbar. Auf Gelatine geimpft, wachsen dieselben in kurzer Zeit aus unter den characteristischen Fäulnisserscheinungen.

In die jodoformirte Tasche wird jetzt eine Mischung von faulender Gelatine mit der zweifachen Menge Jodoform gebracht und die Wunde dann mit Jodoform vollständig bedeckt.

In die Controltasche wird eine Mischung von 1 Theil faulender Gelatine und 2 Theilen pulverisirter Thierkohle gebracht und die Wunde mit Kohle bedeckt.

Nach 6 Tagen:

Jodoformtasche: bedeckt von einer gelben Borke; unter derselben eine gelbe, eiterförmige Masse. Fäulnissbacterien in ihr nicht mehr nachweisbar. Etwas von der Masse auf Gelatine geimpft. Dieselbe bleibt steril.

Kohlentasche: unter einer schwarzen Borke liegt eine Menge Eiter, in der viele Fäulnissbacterien nachweisbar sind. Dieselben entwickeln sich auf Gelatine unter den characteristischen Fäulnisserscheinungen.

Am 7. Tage: Tod des Thieres. Sectionsbefund negativ.

Versuch 24.

1 Theil einer Gelatinecultur von Staphylococcus aureus, 3 Theile Jodoform und 1 Theil faulender Gelatine werden innig mit einander

vermischt und in die einem Kaninchen angelegte Hauttasche gebracht. Eine andere Hauttasche an demselben Thier wird nur mit einem Gemenge der Staphylococcencultur und der faulenden Gelatine beschickt.

Nach 48 Stunden: Wundränder verklebt. Beide Taschen sind vorgewölbt.

Jodoformirte Tasche: ausgefüllt mit einer gelben, breiigen Masse, die aus Jodoformcrystallen und Eiterkörperchen besteht. Auf Gelatine wird ein Theilchen geimpft. Daraus entwickelt sich eine Reincultur von Staphylococcus aureus, aber keine Fäulnissbacterien.

Controltasche: erfüllt mit einer dicken Eitermasse. In derselben noch viele Bacterien nachweisbar. Auf Gelatine geimpft, zeigen dieselben eine rasche Entwicklung unter den characteristischen Fäulnisserscheinungen.

Die jodoformirte Tasche wird ausgefüllt mit einer Mischung von 1 Theil faulender Gelatine und 2 Theilen Jodoform.

Die Controltasche wird mit einer Mischung von 2 Theilen Kohle und 1 Theil faulender Gelatine ausgefüllt.

Beide Taschen werden ausserdem noch mit Jodoform respective Kohle vollständig bedeckt.

Thier stirbt 3 Tage darauf.

Jodoformirte Tasche: bedeckt von einer gelben Borke; ausgefüllt mit einer breiigen, aus Jodoformcrystallen und Eiterkörperchen bestehenden Masse. Bacterien in derselben nicht nachweisbar; die mit der Masse beschickte Gelatine bleibt steril.

Controltasche: unter der schwarzen Borke eine grauschwarze Masse, die aus Kohlenpartikelchen und Eiterkörperchen besteht. Bacterien in grosser Menge nachweisbar; dieselben entwickeln sich, auf Gelatine geimpft, unter lebhaften Fäulnisserscheinungen.

Sonstiger Sectionsbefund des Thieres negativ.

Versuch 25.

Faulendes Blut und die zweifache Menge Jodoform werden innig gemischt und in die einem Kaninchen angelegte Hauttasche applicirt. Faulendes Blut allein in eine andere Hauttasche desselben Thieres gebracht.

Tod des Thieres nach 22 Stunden. Im Blute viele Kaninchenseptichämiebacillen.

Jodoformirte Tasche: das Jodoform liegt in derselben als breiige, etwas von Eiterkörperchen durchsetzte Masse. Bacillen in ihr nicht nachweisbar. Etwas von der Masse wird auf Gelatine geimpft. Erst nach 3 Tagen zeigen sich im Stichkanal einige graue Stellen; nach sechs Tagen sind dieselben so weit entwickelt, dass man sie dem macroscopischen Aussehen nach für Culturen von Fäulnissbacterien halten darf; der characteristische Fäulnissgeruch fehlt aber noch.

Controltasche: Nähte schliessen; in der Tasche liegt noch das eingeführte Blutcoagulum; die braun-rote Farbe desselben ist verschwunden. Fäulnissbacterien in grosser Menge in demselben nach-

weisbar. Dieselben haben, auf Gelatine geimpft, dieselbe schon nach 2 Tagen fast ganz verflüssigt unter starkem Fäulnissgeruch.

Versuch 26.

Das Blut eines eben getödteten Kaninchens wird in einem Reagenzglas offen stehen gelassen. Nach 2 Tagen enthält das Blut viele Bacterien. Ein Theilchen dieses Blutes wird mit der 3fachen Menge Jodoform vermischt und in die Hauttasche eines Kaninchens gebracht. Einem Controlthier wird nur ein entsprechend grosser Theil Blut unter die Haut gebracht. Tod des Controlthieres nach 14 Stunden; im Blute Kaninchenseptichämiebacillen. In der Hauttasche so gut wie kein Secret. Von der Innenfläche der Taschenwand wird etwas Saft abgestrichen; in ihm viele Bacillen nachweisbar. Etwas von dem Saft wird auf Gelatine geimpft. Es entwickelt sich eine Cultur, die wohl dem Aussehen nach für Kaninchenseptichämiebacillencultur gehalten werden darf. Einige Tage später kommen in derselben noch Fäulnissbacterien zur Entwicklung. Jodoformthier: Tod nach 72 Stunden, im Blute ebenfalls Kaninchenseptichämiebacillen. In der Hauttasche eine breiige, gelbe, aus Jodoform und Eiterkörperchen bestehende Masse; in derselben Bacterien nachweisbar. Die mit der Masse beschickte Gelatine bleibt vollständig steril.

Rotzbacillen.

Versuch 27.

Von einer Rotzcultur auf Agar-Agar wird ein Theilchen mit der 3fachen Menge Jodoform vermischt und in die einem Meerschweinchen angelegte Hauttasche gebracht.

Ein anderes Meerschweinchen wird in gleicher Weise mit der Rotzcultur allein inficirt.

Während die Hauttaschen schliessen, bildet sich allmählich eine Hervorwölbung der Hauttaschen beider Thiere aus. Dieselben fühlen sich sehr hart an und sind bei Berührung den Thieren äusserst schmerzhaft.

Tod des Controlthieres nach 8 Tagen. Die Tasche ausgefüllt mit einer gelben, hauptsächlich aus Eiterkörperchen bestehenden Masse. Rotzbacillen in derselben zahlreich nachweisbar. Taschenwand hart infiltrirt. In der Leber kleine Heerde kleinzelliger Infiltration, die man wohl für beginnende Rotzknoten halten darf.

Jodoformthier: Tod nach 9 Tagen. Hauttasche erfüllt mit einer gelblich-röthlichen Masse, die aus Jodoformcrystallen und weissen Blutkörperchen besteht. In ihr werden zahlreiche Rotzbacillen und Staphylococcen nachgewiesen. Eine Cultur auf Agar-Agar wird von der Masse angelegt. Schon nach 36 Stunden im Wärmeschrank Entwicklung einer typischen Rotzcultur. Die Rotzbacillen bilden der microscopischen Untersuchung nach den Hauptbestandtheil der Cultur; daneben haben sich aber auch Staphylococcen entwickelt.

Von der Cultur wird etwas auf Kartoffeln geimpft. Auch auf diesen entsteht typischer Rotz. — Ein Theil der Eitermasse aus der Jodoformtasche wird auf Gelatine geimpft. Bei Zimmertemperatur entwickelt sich daraus eine Reincultur von St. aureus pyogenes.

Die Hauttaschenwand ist stark verdickt, fest infiltrirt, zum Theil in ein Granulationsgewebe verwandelt.

Die Leber ist durchsetzt von vielen miliaren gelblichen Heerden, die man sowohl dem makro- als mikroskopischen Verhalten nach als Rotzknötchen ansehen muss. Rotzbacillen können in diesen Heerden nicht nachgewiesen werden, was wohl auf die Unvollkommenheit der bez. Untersuchungsmethode zurückzuführen ist.

Bevor wir das allgemeine Resultat aus diesen Versuchen ziehen, sei auf die Arbeiten von Behring und de Ruyter über diesen Gegenstand hingewiesen. Der erste Forscher hatte gefunden, dass nascirender Wasserstoff im Stande sei, selbst ungelöstes Jodoform zu zersetzen, und wies ferner darauf hin, „dass die Bedingungen für die Zerlegung des Jodoforms und für seine antiseptische Wirkung da am günstigsten sind, wo in Folge von lebhaften Zersetzungsprocessen kräftige chemische Wirkungen ausgelöst werden". Dass in Wunden derartige jodoformzersetzende Stoffe entstehen können, wurde von de Ruyter bewiesen; derselbe stellte aus Eiter Ptomaine dar, durch welche aus dem Jodoform Jod lebhaft abgespalten wurde. Auch im Eiter selbst, der mit Jodoform versetzt war, liess sich ebenfalls freies Jod nachweisen. Dennoch blieben in den de Ruyter'schen Versuchen die im Eiter vorhandenen Staphylococcen trotz der Jodreaction lebensfähig, was durch Auswachsen derselben in Culturen bewiesen wurde.

Da nun in unseren Versuchen das Jodoform beinahe in allen Hauttaschen so von Eiterkörperchen durchsetzt war, dass es mit denselben eine breiige, eiterförmige Masse bildete, aus welcher Staphylococcen in einigen Fällen herausgezüchtet wurden, so musste hier die Jodoformwirkung eine besonders kräftige sein. Denn zu der supponirten jodabspaltenden Kraft des lebenden Gewebes und seiner Säfte kam noch die der Eiterptomaine. Aber trotz dieser günstigen Bedingungen zeigte sich, dass ein wesentlicher Einfluss auf die Entwicklung der pathogenen Microorganismen dem Jodoform nicht zugeschrieben werden kann. Die tödtliche Infection mit Milzbrand und Kaninchenseptichämie wurde durch das Mittel nicht

verhindert. Freilich starben die Jodoform-Thiere etwas später als die Control-Thiere, eine Erfahrung, die auch DE RUYTER bei ähnlichen Versuchen mit den Milzbrandbacillen beobachten konnte. Vielleicht ist dies aus einer geringen antibacteriellen Wirkung des Mittels zu erklären.

Doch muss man hierbei auch noch folgenden Umstand berücksichtigen: Die Bacillen kamen in die Tasche hinein, vertheilt in der ganzen Jodoformmenge. Die meisten (Bacillen) wurden also durch das Jodoform von der Berührung mit der Taschenwand zurückgehalten. Nur wenige an der Peripherie der Masse waren in der günstigen Lage, das thierische Gewebe, wenn auch nur mit einem Theile ihres Körpers, zu berühren, während wohl der grösste Theil ihres Leibes bei der Innigkeit der Mischung von Jodoformcrystallen bedeckt wurde. Da nun die Bacillen natürlich um so leichter festen Fuss im thierischen Gewebe fassen, je grösser die eindringende Masse und je inniger ihr Contact mit dem Gewebe ist, so war es natürlich, dass die Controlthiere, deren Hauttaschenwandungen mit fast allen den hineingebrachten Bacillen in inniger Berührung standen, schneller der Infection erlagen als die Thiere, welche mit den in Jodoform gewissermaassen eingebackenen Bacillen inficirt waren.

Da bei der angewandten Applicationsmethode eine, allerdings nur leichte, Blutung nicht immer vermieden werden konnte, so musste man auch an ein directes Hineingelangen der Infectionsmasse in die geöffneten Blutgefässe denken. Einer solchen von vorn herein schon unwahrscheinlichen Annahme widerspricht aber der microscopische Befund an den Hauttaschen: Die massenhafte Anwesenheit der Bacillen in dem kleinzellig infiltrirten Gewebe der inneren Wandschichten, das allmähliche Verschwinden derselben in den mehr äusseren Schichten, wo sie schliesslich nur noch in den Blutgefässen vorkommen, zeigt an, dass die Entwickelung derselben von der Hauttasche aus geschah.

Die Milzbrandbacillen ebenso wie die Kaninchenseptichämiebacillen zeigten in der Jodoformmasse trotz tagelangem Liegen in der Hauttasche bei der microscopischen Untersuchung ein normales morphologisches Verhalten. Degenerationserscheinungen, wie sie SENGER an den Milzbrandbacillen gefunden haben will, konnte ich nicht bemerken. Auch zeigte ein schnelles Auswachsen der aus der Jodoformmilzbrandmasse angelegten Culturen, dass die Milzbrandbacillen in ihrer Wachsthumsfähigkeit nichts verloren hatten.

Ebensowenig wie bei den Milzbrand- und Kaninchenseptichämiebacillen konnte das Jodoform die Infection mit Rotz verhüten. Die mit demselben behandelten Rotzbacillen zeigten in dem die Hauttasche (des an Rotz verstorbenen Thieres) erfüllenden Eiter, der auch Staphylococcen enthielt, ein normales morphologisches Verhalten; an Culturen derselben war ein verzögertes Wachsthum nicht bemerkbar.

In Bezug auf die Tuberkelbacillen konnte ich nur die Beobachtungen P. Baumgarten's bestätigen. In keinem Fall vermochte das Jodoform die Tuberkelbacillen zu verhindern, in dem Gewebe festen Fuss zu fassen und locale, so wie allgemeine Tuberculose zu erzeugen. Ein gleiches Resultat erzielte später auch Roosing [10]), der Tuberkelknötchen mit Jodoform verknetete und dann ins thierische Gewebe brachte. Einen specifischen Einfluss auf den Tuberkelbacillus hat das Jodoform also nicht; eine solche Wirkung ist allerdings von vielen Chirurgen, in neuerer Zeit namentlich auch von Bruns und Nauwerck [11]) dem Mittel zugeschrieben worden. Die letztgenannten Forscher stützen sich mit ihrer Annahme besonders auf die günstigen Erfolge, die sie mit dem Mittel bei Behandlung einer Reihe von tuberculösen Abscessen erzielten. Die Behandlungsmethode bestand darin, dass der Inhalt des Abscesses mittelst einer Spritze durch Aspiration möglichst vollständig entfernt wurde. Dann injicirte man je nach der Grösse des Abscesses circa 30—100 ccm einer 10% Mischung von Jodoform mit gleichen Theilen Glycerin und Alcohol. Dieses Manöver wurde in den meisten Fällen, in denen der Abscess sich wieder mit Eiter füllte, mehrmals wiederholt. Von 54 so behandelten Abscessen gelangten 40 zur Heilung. — Wie viel bei diesem Erfolge den wiederholten Entleerungen des Abscessinhaltes und der Glycerin-Alcoholmischung und wie viel dem Jodoform zuzuschreiben sei, kann man freilich aus den Mittheilungen der beiden Autoren nicht entnehmen. Ohne auf diese Frage näher einzugehen, schreiben die Autoren den Erfolg dem Jodoform zu und nehmen an, dass die Heilung durch einen direct tödtlichen Einfluss des Mittels auf die Tuberkelbacillen eingeleitet werde. Den Beweis für diese Annahme glauben sie durch die Beobachtung gebracht zu haben, dass in den Wandungen der behandelten Abscesse nur wenige oder gar keine Tuberkelbacillen gefunden wurden. Nun ist es aber eine Thatsache, dass gerade in diesen Abscessen fast immer nur wenig, häufig auch gar keine Bacillen gefunden werden. Das Fehlen oder

gar die geringe Anzahl der Bacillen auf eine Jodoformwirkung zu beziehen, erscheint demnach zweifelhaft, da man nicht weiss, wie viel Bacillen vor der Application des Mittels vorhanden waren. Ein specifischer Einfluss des Mittels auf den Tuberkelbacillus ist also durch die Beobachtungen jener Forscher nicht sicher erwiesen. Dass das Jodoform aber eigenthümlich auf das tuberculöse Gewebe wirkt, ist schon durch die von MARCHAND unter P. BAUMGARTEN's Leitung entdeckte Thatsache bekannt, dass durch das Mittel die Bildung von Riesenzellen verhindert wird, die Auswanderung der weissen Blutkörperchen aber zunimmt. Diese nachweisbare „Umstimmung" des Gewebes mag am Ende zur Heilung beitragen, und vielleicht lassen sich auf diesem Wege die Heilerfolge erklären, welche die Chirurgen von dem Jodoform bei tuberculösen Affectionen gesehen haben.

Die Versuche mit dem Staphylococcus aureus zeigten, dass das Jodoform die Abscessbildung durch denselben nicht verhindern kann. Zu demselben Resultat kam später LÜBBERT, der ähnliche Hauttaschen-Versuche mit Staphylococcus und Jodoform wie ich anstellte. Es trat im Allgemeinen die Eiterung in gleicher Ausdehnung ein in den mit jodoformirten, wie in den mit reinen Staphylococcen beschickten Hauttaschen. Ja selbst in Hauttaschen, die mit anderen Bacterien und Jodoform inficirt waren, entwickelte sich Eiterung durch eine zufällige Anwesenheit von Staphylococcus. So liessen sich z. B. aus dem Inhalt der Jodoformhauttaschen in Versuch 19, 15, 16, 27, 5 Culturen von diesem Microorganismus züchten. Ebenso entwickelten sich in einigen, nur allein mit Jodoform beschickten Hauttaschen Abscesse, in denen Coccen nachweisbar waren, als Zeichen dafür, dass das Jodoform nicht einmal der zufälligen Infection mit pyogenen Coccen vorzubeugen im Stande ist; dass die jodoformirten Coccen weder ihre Lebensfähigkeit, noch ihr Fortpflanzungsvermögen verloren hatten, zeigten die Culturen, welche aus dem von ihnen erzeugten Eiter gezüchtet wurden. Die characteristische goldgelbe Farbe trat in allen Fällen auf. Ein Fehlen oder eine Abschwächung derselben, wie DE RUYTER in seinen Culturglasversuchen mit Jodoform bewirkt zu haben meint, konnte ich nicht beobachten. Auch die Behandlung der Abscesse mit Jodoform sprach im Vergleich zu den mit pulverisirter Thierkohle behandelten nicht gerade für eine besondere Wirksamkeit des Mittels. In den meisten Fällen allerdings war der Eiter in den Jodoformtaschen etwas dünnflüssiger wie in den Kohlentaschen.

Eine bemerkenswerthe Wirksamkeit des Jodoformpulvers auf pathogene Microorganismen konnte ich in allen diesen Versuchen nicht beobachten. Eine grössere antibacterielle sah DE RUYTER von Lösungen des Jodoformes in Alkohol und Aether. Da man dabei aber nicht weiss, wie viel von dem günstigen Erfolge auf Rechnung der beiden letztgenannten Mittel kommt, so kann man auf die dabei betheiligte Wirksamkeit des Jodoforms keinen Schluss ziehen.

Zu einem eigenthümlichen Resultat kam ich in Bezug auf die Wirksamkeit des Mittels gegenüber den Fäulnissbacterien. Während nämlich in Culturglasversuchen mit faulendem Eiter diese Bacterien in ihrer Lebensfähigkeit keineswegs gestört wurden, so verschwanden dieselben in den Jodoformtaschen sehr bald, während sie in den Controltaschen sowohl microscopisch nachweisbar waren, als auch ihre sonstigen Eigenschaften, wie Culturversuche ergaben, bewahrt hatten. Dieser Gegensatz zwischen den Culturglas- und Hauttaschenversuchen findet seine Erklärung hauptsächlich darin, dass im Culturglase die Ernährungsverhältnisse für die Fäulnissbacterien bessere waren als in den Hauttaschen, wo ausserdem auch das lebende Gewebe vielleicht einen direct schädlichen Einfluss auf dieselben ausüben konnte. Jedenfalls ist es eine bekannte Thatsache, dass Fäulnissbacterien im Thierkörper sehr leicht untergehen. Bei dieser geringen Widerstandsfähigkeit der Fäulnissbacterien innerhalb des lebenden Körpers wird natürlich schon eine geringe antibacterielle Kraft genügen, um sie zu zerstören. Ist dieser Umstand schon ausreichend, um den Widerspruch, in dem sich die Resultate der Culturglas- und Thierversuche befinden, zu erklären, so bildet er auch ein Moment zur Erläuterung der Beobachtung, dass die Fäulnissbacterien in Hauttaschen dem Jodoform unterliegen, nicht aber die pathogenen Microorganismen, die im thierischen Gewebe selbst ihren besten Nährboden finden. Hierzu kommt noch Folgendes: Nach den Beobachtungen von BEHRING und DE RUYTER müssen wir den Ptomainen und auch andern bei der Entwicklung von Bacterien entstehenden Zersetzungsproducten einen wesentlichen Einfluss auf die etwaige Wirksamkeit des Jodoforms zuschreiben. Da nun aber diese Zersetzungsproducte bei den einzelnen Bacterienarten verschieden sind, der letzteren jodabspaltende Kraft dadurch natürlich differirt, so wird auch die etwaige Wirksamkeit des Jodoforms bei den verschiedenen Arten nicht die gleiche sein können. Nun geht aber die Entwicklung der Fäulnissbacterien unter den lebhaftesten Zersetzungsprocessen einher,

und man darf annehmen, dass unter der grossen Zahl von chemischen Verbindungen, die dabei entstehen, um so eher solche dabei sind, welche das Jodoform zerlegen können. Vom nascirenden Wasserstoff z. B., der ja auch bei der Fäulniss entsteht, ist dies durch Behring direct nachgewiesen. Es ist also kein Wunder, wenn diese, wie oben schon erwähnt, sehr hinfälligen, in dem lebenden Gewebe ihren Nährboden nicht findenden Bacterien dem durch ihre eigenen Zersetzungsproducte in relativ grosser Menge entfesselten Jode erliegen, während die widerstandsfähigen, nur von einer geringen Quantität Jod beeinflussten pathogenen Microorganismen am Leben bleiben. Diese deletäre Wirksamkeit des Jodoforms auf Fäulnisbakterien steht im vollen Einklange mit seinem gerade so sehr gerühmten Heilerfolge bei jauchenden Geschwüren und bei Operationswunden am Munde, After und der Vagina, also an Orten, die leicht durch Fäulnissbacterien verunreinigt werden können. Da die Fäulnissbacterien Saprophyten sind, so darf man wohl dem Jodoform, weil dasselbe bei seiner erwiesenen Unwirksamkeit gegen die pathogenen, im Gewebe lebenden Microorganismen ein Antiparasiticum nicht genannt werden kann, den Namen eines Antisaprophyticums vindiciren. Von Interesse ist auch noch die Frage, ob bei Anwesenheit von Fäulnissbacterien die antibacterielle Wirksamkeit des Jodoforms sich auch auf andere Microorganismen erstreckt. In Bezug hierauf finden sich in unserer Arbeit zwei Versuche. In dem einen (Versuch 24), wo wir Staphylococcus, Fäulnissbacterien und Jodoform vermischt in eine Hauttasche gebracht hatten, waren die Fäulnissbacterien abgetödtet, während der Staphylococcus seine Lebensfähigkeit vollständig bewahrt hatte. Ebenso wurde in Versuch 26, wo eine Hauttasche mit faulendem, Kaninchenseptichämiebacillen enthaltendem Blut beschickt worden war, die Infection mit Kaninchenseptichämie nicht verhindert. In der Hauttasche allerdings hatten sowohl Fäulnis- als auch Kaninchenseptichämiebacillen ihre Lebensfähigkeit verloren, während in der Controltasche die Fäulnissbacterien sicher und vielleicht auch die Kaninchenseptichämiebacillen lebensfähig geblieben waren. Abgesehen von diesem letzteren Umstand, der wegen des bedeutend längern Verbleibens der Bacillen in der Jodoformtasche sehr zweideutig ist, konnte auch trotz Anwesenheit der Fäulnissbacterien eine wesentliche, die Infection verhindernde, antibacterielle Wirksamkeit des Jodoforms auf pathogene Microorganismen nicht bemerkt werden.

Der practischen Chirurgie erwächst also hieraus der Hinweis,

dass der Gefahr der Infection mit specifisch pathogenen Mikroorganismen durch Behandlung fauliger Wunden mit Jodoform nicht vorgebeugt wird. Dagegen wird allerdings einer Intoxication des Körpers mit solublen, fauligen Stoffen wegen der antisaprophytischen Wirkung des Mittels begegnet werden können. Mit anderen Worten: Die septische Intoxication kann verhütet werden, die septische Infection aber nicht.

Dem Herrn Geheimrath Professor Dr. Neumann, der mir die Anfertigung dieser Arbeit in seinem Institute gütigst gestattete, sowie dem Herrn Professor Dr. Baumgarten für seine mir hierbei zu Theil gewordene stetige freundliche Unterstützung sage ich hiermit meinen Dank.

Lebenslauf.

Johann August Kunz, Sohn des Amtsvorstehers Peter Kunz und dessen Ehefrau Anna Regina geborne Böhnke, wurde am 23. November 1860 zu Lenzen, Kreis Elbing, geboren. Seine Mutter starb 1862. Er wurde im evangelischen Glauben erzogen. Bis 1875 besuchte er die Dorfschule zu Trunz, darauf die Ackerbauschule in Marienburg und von Michaelis 1878 das Gymnasium daselbst, wo er Ostern 1882 das Zeugnis der Reife erhielt. Während seiner Studienzeit besuchte er die Universitäten zu Königsberg, Berlin, Heidelberg und Kiel. In Heidelberg bestand er das Tentamen physicum und genügte seiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe. Das Staatsexamen absolvirte er in Königsberg am 16. März 1887, das Examen rigorosum am 21. Juli 1887 ebendaselbst.

Er besuchte die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

In Königsberg: Albrecht, P. Baumgarten, Caspary, Dohrn, Hertwig, Jacobson, Jaffe, Pape, Schoenborn, Schreiber, Seydel, Stetter, Vossius.

In Berlin: Pinner, Reichert.

In Heidelberg: Bornthsen, Gegenbaur, Kühne, Pfitzer, Quincke.

In Kiel: Edlefsen, Esmarch, Falk, Heller, Litzmann, Neuber, Petersen, Quincke, Voelkers, Werth.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht der Verfasser seinen herzlichsten Dank aus.

Thesen.

I.

Sämmtliche Eiterkörperchen stammen aus dem Blut.

II.

Bei Kindern ist die Sectio alter der Cystotomia perinealis vorzuziehen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.